



# BREVET D'INVENTION

### **CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**

### COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

> 2 6 JUIN 2003 Fait à Paris, le

> > Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

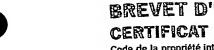
PRÉSENTÉ OU TRANSMIS CONFORMÉMENT À LA RÈGLE 17.1.a) OU b)

**Martine PLANCHE** 

BEST AVAILABLE CO

SIEGE 26 bis, rue de Saint Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécople : 33 (0)1 53 04 45 23









i bis, rue de Saint Pétersbourg i800 Paris Cedex 08 iléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télècopie : 33 (1) 42 94 86 54

### REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

- 1	ा स्ट्रा
	انسنده
	OF 15
	2.4

epnone : 33 (1) 30 0 1 00 0	•		Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire 08 540 W/300331
	Réservé à l'INPI		THE MOST ADDECCE DI DEMANDEUR OU DU WANDAIANG
EMISE DES PIÈCES			À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE
16 JUIL 2002			
75 INPI PARIS			CABINET LAVOIX
N° D'ENREGISTREMENT			a place d'Estienne d'Orves
NATIONAL ATTRIBUÈ PAR L'INPI	0208992		75441 PARIS CEDEX 09
DATE DE DÉPÔT AFTRIBUÉE	4.0		
PAR L'INPI	1 6 JUL.	2002	
Vos références pour			
(facultatif)	BFF 02/0	180	
Confirmation d'un d		☐ N° attribué pa	ar l'INPI à la télécopie
2 NATURE DE LA		Cochez l'une de	s A cases suivantes
		The last transfer and the second	
Demande de brev		□k	and the second section of the sectio
Demande de cert	ificat d'utilité		
Demande division	naire		
Demande division			Date !!!!!
	Demande de brevet initiale	N°	Data
an domande	e de certificat d'utilité initiale	N°	Date
		T	
Transformation d'	Demande de brevet initiale	N°	Date 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
brevet europeen	Terminal took		
TITRE DE L'INV	ENTION (200 caractères ou	espaces me	
Compositi	on cosmétique con	mprenant de :	l'ubiquitine.
Composites			
		Pays ou organis	ation
DÉCLARATION	DE PRIORITÉ	Date	N°
	DU BÉNÉFICE DE		No.
2		Pays ou organis	1 1 1
LA DATE DE D		Date	
DEMANDE AN	TÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organis	cation N°
		Date	
		☐ S'il y a	d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»
		EJ Sliva	d'eutres demandeurs; cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»
E DEMANDEUR	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	STATE OF THE PARTY	and the state of t
Nom ou dénon	nination sociale	LABORATO	IRES DE BIOLOGIE VEGETALE YVES ROCHER
Prénoms			the same of the same of the same and the same of the s
Forme juridiqu	16	Société	Anonyme
N° SIREN		Societe.	I I I I I I I I I I I I I I I I I I I
Res. 1		- 1	and the second s
Code APE-NAI		1	. Jan Archers
	Rue		La Croix des Archers
Adresse		<del>-  </del>	1 56201 LA GACILLY
7,0.000	Code postal et ville		
9	Pays	FRANCE-	And the state of t
Nationalité		Françai	se
N° de téléphone (facultatif)			A COMPANY N. N. C.
N° de télécopie (facultatif)			and the second s
Constant			the state of the s
nurosae cieut		<b>BEST A</b>	VAILABLE COPY Remplir impérativement la 2º00 page
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·



#### BREVET D'INVESTION CERTIFICAT D'IIT STÉ





-	JL. 8	Réservé à l'INPI JIL 2002 I PARIS				
N° D'ENREGISTI NATIONAL ATTR	REMENT		*		D8 540 W /300301	
Vos référe (facultatif)	nces po	our cc-dessier :	BFF 02/0180			
6 MAND	ATAIRE					
Prénor	m					
	et ou Soc	ciété	CABINET LAV	OIX		
	pouvoir	permanent et/ou tuel				
Adress	se	Rue	2 Place d'I	Estienne d'Orves		
N° de	téléphor	Code postal et ville ne (facultatif)		ARIS CEDEX 09		
•	-	e (facultatif)	01 53 20 14 20 01 48 74 54 56			
Adress	se électro	onique (facultatif)	brevets@cabinet-lavoix.com			
INVENTEUR (S)		<b>s</b> )	Figure 1 and			
Les inv	venteurs	sont les demandeurs			nation d'inventeur(s) séparée	
EI RAPP	ORT DE	RECHERCHE	Uniquement pou	r une demande de breve	t (y compris division et transformation)	
		Établissement immédiat ou établissement différé	□k □			
Paiem	nent éche	elonné de la redevance	Paiement en det  Oui  Non	x versements, uniquem	ent pour les personnes physiques	
RÉDU	CTION	DU TAUX	Uniquement pou	r les personnes physiqu	es	
DES F	REDEVA	NCES	Requise antério	•	invention (joindre un avis de non-imposition) dre une copie de la décision d'admission ce):	
		utilisé l'imprimé «Suite», ombre de pages jointes				
ום טס	u Mand	DU DEMANDEUR DATAIRE ité du signataire)	C. JACOBSO n° 92.1119		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	
1						

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

## **BEST AVAILABLE COPY**

La présente invention concerne une composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine, utile notamment pour protéger la peau des agressions extérieures et lutter contre le vieillissement cutané.

L'ubiquitine (Ub) est une petite protéine de 76 acides aminés. Cette protéine est retrouvée dans tous les organismes eucaryotes, et est hautement conservée d'une espèce à l'autre. Ainsi, il n'y a que trois différences dans la séquence d'ubiquitine de levure comparée à la séquence humaine.

Protéine ubiquitaire, elle est impliquée dans plusieurs processus 10 cellulaires.

L'ubiquitine est en particulier impliquée dans la régulation de protéines. Sa conjugaison à des protéines anormales ou des protéines à éliminer constitue un signal de destruction par certains systèmes cellulaires, tels que le système protéasome 26, qui assurent ensuite la dégradation de ces protéines.

L'ubiquitine est en outre considérée comme une HSP (« Heat shock Protein »), dans la mesure où elle est synthétisée en cas de stress cellulaire.

15

というないとうなると でいるとなる

Les auteurs de la présente invention proposent maintenant d'utiliser cette protéine dans le domaine de la cosmétique pour augmenter le seuil de tolérance de la peau vis-à-vis des stress induits par des agressions externes (U.V., pollution) et pour lutter contre le vieillissement cutané.

Un des effets recherchés est notamment de protéger les kératinocytes, cellules de l'épiderme, et les fibroblastes, cellules du derme, qui produisent le collagène et l'élastine, fibres de soutien du derme. Protéger ces cellules revient donc à assurer une synthèse relativement continue de ces fibres essentielles à la tenue de la peau.

La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine en association avec un véhicule cosmétiquement acceptable.

L'ubiquitine utilisée peut être de n'importe quelle origine, peut être synthétique ou extraite d'un organisme. De préférence, l'ubiquitine est d'origine végétale, et peut par exemple être obtenue à partir de plantes riches en protéines telles que la luzerne, mais aussi de sources céréalières telles que le riz, le blé, des légumes secs tels que le haricot ou le pois.

L'ubiquitine peut notamment être apportée sous la forme d'un extrait végétal, de préférence au moins partiellement purifié, contenant au moins 1 %, de préférence de 1 à 10% en poids par rapport à la matière sèche.

L'ubiquitine peut être extraite à partir de plantes entières, d'organes végétaux particuliers (par exemple graines, feuilles, etc) et/ou de cultures de cellules végétales in vitro.

L'extraction peut être réalisée par les solvants classiques d'extraction des protéines, notamment des solutions salines (notamment NaCl). Les méthodes de purification peuvent être envisagées par exemple parmi les techniques suivantes : précipitation fractionnée par des sels (sulfate d'ammonium par exemple) de concentration variable ou par des solvants tels que l'éthanol éventuellement dilué dans l'eau, techniques de séparation, chromatographie préparative d'échange d'ions. Ces techniques peuvent être combinées afin d'obtenir le degré de purification désiré.

Selon un mode de réalisation particulier, on obtient un concentré d'ubiquitine par :

broyage du végétal (par exemple luzerne), et extraction sous 25 agitation dans un tampon de citrate de sodium, à pH 5. Un inhibiteur de protéase est avantageusement ajouté afin d'éviter la dégradation de l'ubiquitine;

> filtration de l'extrait et chauffage à 85° C en vue de précipiter les protéines thermolabiles. L'ubiquitine, résistante à la chaleur, reste en solution;

10

15

20

30

- séparation du surnageant par centrifugation ou filtration tangentielle sur membranes ;
- nouvelle précipitation par ajout de sulfate d'ammonium ;
- séparation du précipité (par centrifugation);
- lavage du précipité récupéré.

5

10

15

Un exemple de purification d'ubiquitine est décrit dans Vierstra et al., Journal of Biological Chemistry, 1985, 260(22):12015-12021.

Les compositions cosmétiques selon l'invention se présentent de préférence sous la forme d'une émulsion simple huile dans eau ou eau dans huile, ou d'une émulsion multiple, de micro-émulsion, de gel aqueux ou hydroalcoolique, de crème, d'huile, de lotion aqueuse ou hydroalcoolique.

L'invention concerne également une méthode de traitement cosmétique, comprenant l'application sur une zone de la peau à traiter, d'une composition cosmétique telle que définie précédemment.

Ces compositions cosmétiques sont particulièrement avantageuses pour l'utter contre le vieillissement cutané, à savoir notamment les phénomènes de rides, de perte de tonicité et d'élasticité dus aux modifications structurales de la peau en raison de l'âge.

Les compositions cosmétiques de l'invention sont également utiles pour protéger la peau des agressions extérieures, telles que notamment les rayons ultra-violets ou les pollutions de l'air.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans en limiter la portée.

**EXEMPLE 1**: Formulation d'une crème anti rides

•	Ubiquitine	0,01% ou extrait sec contenant	
		1% d'ubiquitine : 1%	
	Eau déminéralisée	QSP	
	Urée	4%	
	Na 4 EDTA	0 ,025%	
	Gluceth-20 stearate	2,5%	
	Gomme xanthane	0,8%	
	Propylène glycol	1,5%	
	Polyglycol 400	5,5%	
	Huile de pépin de raisin	4,5%	
•	Huile d'amande douce	2%	
	Huile de cameline	1,5%	
	Conservateurs	1,5%	
	Stéarate glycérol	0,5%	
	Alcool stéarylique	3%	
	Lécithine de soja	0,1%	
	Acétate de tocophérol	0,1%	
	5 cyclométhicone	3%	ļ
	Extrait hydroglycolique de prèle	5%	
	Extrait hydroglycolique de noyer	4%	
	Parfum	0,3%	
	i i	•	

EXEMPLE 2: Formulation d'une crème de soin pour la nuit

Ubiquitine	0,01% ou extrait sec contenant		
	1% d'ubiquitine : 1%		
Eau déminéralisée	QSP ·		
Na 4 EDTA	0,025%		
Propylène glycol	3%		
Lactate de silanol 1%	1,7		
Mannuronate de silanol	2,3		
D panthénol	0,2%		
Gomme xanthane	0,1 %		
Stéarate glycérol	2,8%		
Steareth 20	5,5%		
Alcool cétylique	3,0%		
Cocoate éthyl hexyl -	4,0%		
Acétate de tocophérol	0,05%		
Diméthicone	1,5%		
Huile de jojoba	3,0%		
Huile de tournesol	3,0%		
Beurre de karité	4,5 %		
Conservateurs	1,5%		
Urée	3,5%		
Parfum	0,2%		

### **EXEMPLE 3: Formulation d'une lotion**

Ubiquitine	0,01 ou extrait sec contenant
	1% d'ubiquitine : 1
Eau	QSP
EDTA	0,05%
Propylène glycol	2,0%
Conservateurs	1,5%
Alcool	25%
Alcool oléique 20OE	1,0
Parfum	0,05%

## REVENDICATIONS

- 1. Composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine en association avec un véhicule cosmétiquement acceptable.
- 2. Composition cosmétique selon la revendication 1, dans laquelle l'ubiquitine est présente dans une proportion de 0,001% à 0,1% en poids de la composition.
  - 3. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 ou 2, dans laquelle l'ubiquitine est d'origine végétale.
- 4. Composition cosmétique selon la revendication 3, dans laquelle l'ubiquitine est sous la forme d'un extrait végétal contenant au moins 1 % d'ubiquitine en poids par rapport à la matière sèche.
  - 5. Composition cosmétique selon l'une des revendications 3 et 4, dans laquelle l'ubiquitine provient de la luzerne.
  - 6. Méthode de traitement cosmétique, comprenant l'application sur une zone de la peau à traiter, d'une composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 5.

15

20

7. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 5, pour lutter contre le vieillissement cutané et protéger la peau des agressions extérieures.



## BREVET D'INVENTION

#### CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



#### DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

### DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° .1. / 1.

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

5800 Paris Cedex 0	8 3 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86	is 54	
erepriorie : 33 (1) 3	7 0 4 3 5 0 4 1 Closopio 1 6 5 (2) 1 6 6 1 6 1	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	D8 113 W
	s pour ce dossier (facultatif)	RFF 02/0180	
N° D'ENREGIS	TREMENT NATIONAL	02 08992	
TITRE DE L'IN	<b>VENTION (200 c</b> aractères ou es <sub>l</sub>	paces maximum)	
Composi	tion cosmétique	comprenant de l'ubiquitine.	
Composi	oron copmonage		<del></del>
LE(S) DEMAN	DEUR(S):		
LABORAT	OIRES DE BIOLOGI	E VEGETALE YVES ROCHER	
		·	
DESIGNE(NT)	EN TANT QU'INVENTEUR	<b>(S)</b> :	
Nom Nom			
Prénoms		LUBRANO	
Tietonis		- Christian	
Adresse	Rue	16 rue du Docteur Vuillième	
	Code postal et ville	LILL 92130 ISSY LES MOULINEAUX	FRANCI
Société d'a	appartenance (facultatif)		
2 Nom		ROBIN	
Prénoms		Jean Renaud	
Adresse	Rue	24 rue circulaire	
	Code postal et ville	Lill 92000 NANTERRE	FRANC
Société d'a	appartenance (facultatif)		
3 Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		····
[	Code postal et ville		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	appartenance (facultatif)		
S'il y a plu	us de trois inventeurs, utilisez p	olusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du	nombre de p
	SIGNATURE(S)		
DU (DES)	DEMANDEUR(S)	Paris, le 17 mars 2003	
	ANDATAIRE		
(Nom et	qualité du signataire)		

C. JACOBSON n° 92.1119

272 de Ciamina 1079 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.